FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961 - 1962 N° 6

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Philippe Marie Louis ROUSSEAU

Interne des Hôpitaux de TOURS

Né le 6 Décembre 1935 à CHINON (I.&.L)

Présentée et soutenue publiquement

le 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES RAPPORTS ENTRE L'INTOLERANCE AU GLUTEN, D'UNE PART, AVEC LA MALADIE COELIAQUE, D'AUTRE PART, AVEC L'HYPOPROTEINEMIE DITE IDIOPATHIQUE

Etude de 6 Observations

PRESIDENT: Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Clinique de Pédiatrie Sociale

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1961 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Philippe Marie Louis ROUSSEAU

Interne des Hôpitaux de TOURS

Né le 6 Décembre 1935 à CHINON (I.&.L)

Présentée et soutenue publiquement

le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES RAPPORTS ENTRE L'INTOLERANCE AU GLUTEN, D'UNE PART, AVEC LA MALADIE COELIAQUE, D'AUTRE PART, AVEC L'HYPOPROTEINEMIE DITE IDIOPATHIQUE

Etude de 6 Observations

PRESIDENT: Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Clinique de Pédiatrie Sociale

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), GASTINEL (P.), GUILLAIN G., HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN. . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
" " (Profr. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " " " "	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biologie Médicale (Profr. à titre personnel)	BOURLIERE(F.)
Cancérologie médicale et sociale . . .	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais). . .	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon). . .	SICARD (A.)
(Cochin . . .	N.
(Hôtel-Dieu. .	PATEL (J).
(Pitié	CORDIER (G.)
(St-Antoine .	GOSSET (J.)
(Salpétrière .	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de Chirurgie Infantile et Orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire (Broussais).	GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) . .	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) . .	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants Malades) . .	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des Maladies des Enfants (Enfants Malades) . . .	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	

	MM.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J).
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G).
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	M.
Cliniques médicales . . Boucicaut	LENEGRE (J).
Broussais	SOULIER (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel Dieu	BARIETY (M)
Pitié	DREYFUS (G)
St-Antoine	KOURLISKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeuthique et climatologie (Bichat) . . .	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de Neuro-Chirurgie (Pitié) . . .	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) . . .	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME(M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . .	RENARD (G.)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de Pédiatrie et de Puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de Pédiatrie Sociale (Enfants Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique Infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de Rhumatologie Médicale et Sociale (Cochin).	COSTE (F.)
Clinique Stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique Thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	M.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique Urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Profr. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S.de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
" " " " (Profr. à titre personnel). .	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DEWOILLE (H.)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE(R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)

	MM.
Parasitologie	GALLIARD (H.)
" (Profr. à titre personnel) . .	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
" " (Profr. à titre personnel) . . . . .=	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée . . .	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales . . .	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Profr. à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Profr. à titre personnel) . . .	BARGETON (D.)
" (Profr. à titre personnel) . . .	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale . .	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Profr. à titre personnel) .	DJOURNO (A.)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES -AGREGES.

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P)
Anatomie pathologique..	Pr.S. ch.
	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
	BERBIER (P.)
Bactériologie..	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
	DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	Pr.S.Ch
	POLONOSKI (J.)
	M. Conf.
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	PLAS (F.)
Carcinologie...	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)

	MM.
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie..	BILSKI-
	PASQUIER(G)
	DAUSSET (J.)
Histologie..	GOUJARD (R. Pr.S.Ch
	MAROIS (M)
	RACADOT (J.)
Hydrologie..	CORNET A.
Hygiène.....	BOYER (J.) Pr.S.Ch.
	CORRE-
	HURST (Mme L)
Maladies Infectieuses	BASTIN (R.)
	DUPONT (V)
Médecine légale.....	DEROBERT (L) Pr.S.Ch
	HADENGUE (A)
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0021

	MM.
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neurologie.....	LHERMITE (F.)
Obstétrique....	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBET (M.)
	THOYER-ROZAT (J).
Ophtalmologie .	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H)
Orthopédie.....	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie..	DEBAIN (J.)
Parasitologie..	CHABAUD (A.)
Pathologie Chirurgicale..	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN J.
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET G.)
Pathologie Médicale.....	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H.)
	BOUVIER J.
	BOUVRAIN (Y)
	BRIGAIRE (H.)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)

	MM.
Pathologie Médicale.....	CASTAIGNE P.
	M.de Conf
	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.)
	Pr.S.Ch
	ROYER P.
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture..	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZIGONACCI(P)
	POLOVNOSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie..	DEJOURS(B.)
Physique Médicale.....	GOUGEROT (L.)
	M. de Conf.
	Pr.S.Ch.
	KELLERSHOHN
Pneumo-Phtisiologie..	KREIS (B)
Psychiatrie...	PICHOT (P.)
Pédopsychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
Rhumatologie...	DELBARRE (F.)
Stomatologie..	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A)
	M.C.Agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique.	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie.....	QUENU (L.)

III- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM		MM.
Anatomie.....	DEBEYRE	Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique Chirurgicale....	ABOULKER (P.) AMELINE (A) Pr.s.Ch HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.M)	Clinique Ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G.)
		Clinique oto-Rhino-Laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique Médicale.....	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.p THIEFFRY(S.)	Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
		Clinique Psychiatrique...	BARUK (H.)
		Clinique urologique.....	KUSS (R.)
		Médecine Légale..	GAULTIER

IV- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.p Pr.S.Ch

Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J.)

V- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Pr.S. Ch.
BOLTANSKI (E.)
LAUNAY(S.)

Secrétaire général de la Faculté...M. LENA (J.)

Secrétaires.....Mme BEURLAND (H.)
Mlle CHAINTREUIL (G.)
Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires.....Mmes CONTET (J.) FORGET (F.)
Mlles LAURENT(H.), LENOIR (G.
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

==========

A MON PERE ET A MA MERE

En gage de profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MA FEMME ET A MON FILS

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu me faire le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien accepter l'assurance de ma vive reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur G. DESBUQUOIS

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux de TOURS,

qui a inspiré et guidé ce travail.
Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de mon vif attachement
et de ma sincère reconnaissance pour
sa sollicitude et ses conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE TOURS

EXTERNAT -

Monsieur le Professeur LIEFFRING
Monsieur le Professeur ARON
Monsieur le Professeur DESBUQUOIS

INTERNAT -

Monsieur le Professeur BILLARD
Monsieur le Professeur GAUTIER
Monsieur le Professeur DENOYELLE
Monsieur le Professeur ARDOUIN
Monsieur le Professeur MERCIER

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES RAPPORTS ENTRE L'INTOLERANCE AU GLUTEN, D'UNE PART AVEC LA MALADIE COELIAQUE, D'AUTRE PART AVEC L'HYPOPROTEINEMIE "DITE" IDIOPATHIQUE.

- I N T R O D U C T I O N -

Il nous a été donné d'observer, dans le service de Pédiatrie du Professeur DESBUQUOIS, quatre cas de maladie coeliaque. Il nous est apparu intéressant d'étudier, au sujet de ces observations, les rapports de l'intolérance au gluten avec la maladie coeliaque et avec certains cas d'hyprotéinémie "dite" idiopathique.

- CHAPITRE 1 -

RAPPEL HISTORIQUE -

Le tableau clinique de la maladie coeliaque a été parfaitement décrit pour la première fois par Samuel GEE en 1888. Cet auteur décrivait sous ce nouveau terme un état clinique de l'enfant comportant :

- l'émission d'une diarrhée abondante, pâle, fétide, graisseuse, avec
- asthénie,
- hypotonie musculaire,
- ballonnement abdominal,
- anémie,
- et retard de croissance.

Il décrivait donc un état d'indigestion intestinale chronique, avec retentissement important sur l'état général.

Ces critères cliniques sont restés essentiels pour le diagnostic, mais, à la suite de GEE, un grand nombre de chercheurs s'est penché sur la recherche de l'origine et partant du traitement de cette affection qui est longtemps demeurée obscure.

Jusqu'aux travaux des Hollandais DICKE, WEIGERS et VAN de KAMER en 1950, les causes de la maladie devaient être mystérieuses, les limites imprécises, les traitements irrégulièrement efficaces.

L'origine de la maladie reste inconnue

- GEE, en 1888,

accuse une insuffisance biliaire et un excès de fermentation intestinale.

- HERTER, en 1908,

incrimine la prédominance dans le milieu intestinal d'une "flore bactérienne défavorable" notamment de bacillus fifidus.

- STILL, en 1918,

considère que les troubles d'absorption de la graisse sont à l'origine du syndrome et qu'on doit en rendre responsable une insuffisance biliaire et pancréatique ainsi qu'une altération du pouvoir d'absopption de la muqueuse intestinale. Il note que le pain et les féculents sont particulièrement mal tolérés.

- MACRAE et MORRIS, en 1931,

notent une modification du pH du contenu intestinal.

- DUBOIS, en 1939,

insiste sur le rôle des carences vitaminiques, en particulier l'avitaminose B2.

- ANDERSEN, en 1948,

attribue la maladie coeliaque à une intolérance à l'amidon, dont elle serait un des aspects.

- SHELDON, en 1949,

confirme cette opinion.

Ainsi, jusqu'en 1950, les idées concernant l'origine, le mécanisme de la maladie coeliaque restent hypothétiques, incertaines, changeantes.

Cependant, durant ces années de recherches, de grands progrès s'étaient accomplis dans la compréhension des limites de cette maladie coeliaque, et peu à peu on avait isolé des affections jusque là confondues :

- la tuberculose intestinale,
- la fibrose kystique du pancréas surtout, en 1938 (Dorothy ANDERSON),
- certaines parasitoses, en particulier à Ghiardia Lamblia.

Des traitements avaient été proposés empiriques ou découlant des conceptions pathogéniques. Les régimes donnaient souvent d'assez bons résultats :

- HERTER diminuait les hydrates de carbone du régime;
- HAAS donnait une alimentation à base de bananes, de fruits et de laitages ;
- ANDERSON, puis SHELDON supprimaient les féculents.

On sait maintenant pourquoi certains de ces régimes pouvaient être réellement efficaces.

En effet, on sait depuis 1950, grâce aux travaux des auteurs hollandais de l'Ecole d'UTRECHT, que l'intolé-

rance au gluten de blé est à l'origine de la plupart des cas de maladie coeliaque.

- En 1950, DICKE publie un travail sur le rôle nocif de certaines protéines végétales. Il constate que pendant les restrictions en céréales de la guerre, une amélioration nette de l'état des enfants coeliaques se manifeste malgré une alimentation riche en amidon.

- Partant de cette observation, DICKE, WEIGERS et VAN de KAMER précisent, dans les années suivantes, l'effet nuisible de la farine de froment, et l'amidon de blé se révélant inoffensif, postulent, en l'absence d'autres données, la présence d'un "facteur blé" capable de provoquer ou d'aggraver le tableau de la maladie coeliaque.

- Nous verrons plus loin, que, poussant plus loin leur recherche, les hollandais devaient montrer que ce "facteur blé" était le gluten, et plus précisément sa fraction gliadine. Nous passerons en revue les différentes tentatives d'explication du mécanisme d'action du gluten.

- De cette importante découverte découlait immédiatement un traitement de la maladie coeliaque : c'est le régime sans gluten. Depuis 1950, de nombreuses publications ont prouvé que ce régime était efficace et amenait une amélioration spectaculaire de l'état des enfants atteints de maladie coeliaque.

- CHAPITRE II -

ETUDE CLINIQUE

A/ OBSERVATIONS -

Nous avons été amenés à observer quatre enfants qui étaient atteints de troubles digestifs chroniques et d'un retentissement sur la croissance et sur l'état général, qui réalisaient le tableau de la maladie coeliaque.

Ils ont guéri par la suppression rigoureuse du gluten de leur alimentation.

La réintroduction du gluten provoquait une reprise de leurs troubles.

Un de ces enfants avait un an, les trois autres étaient plus âgés, mais répondaient aux critères cliniques et biologiques de la maladie, et réagirent également d'une façon spectaculaire au régime sans gluten.

. . .

OBSERVATION

de

l'enfant Jacqueline S...

Jacqueline S..., née le 10 Novembre 1957, est vue pour la première fois en consultation, le 4 Janvier 1959, pour troubles digestifs et altération profonde de l'état général.

L'interrogatoire des parents sur les antécédents de cette enfant nous apprend que

- la naissance a été normale, le poids étant de 3 Kg.250 ;
- pendant 6 semaines, l'allaitement artificiel utilise le lait sec demi-écrémé GUIGOZ ;
- à trois mois, une otite nécessite une paracentèse et s'arrange sans complications ;
- à cinq mois, l'enfant est mise au lait de vache,
- à six mois, elle reçoit sa première bouillie.

L'introduction de farine, l'élargissement progressif du régime n'apportent pas de modifications de la croissance de l'enfant qui est satisfaisante. C'est ainsi qu'à 7 mois, le poids est de 7 Kg.800.

- Il est à noter, cependant, que pendant les six premiers mois de la vie l'enfant avait présenté des vomissements intermittents, les s elles restant normales.

- A un an, l'enfant pesait 9 Kg.500 et mesurait Om.73.

HISTOIRE DE LA MALADIE -

Au mois de novembre 1958, alors que l'enfant vient d'avoir un an, survient une nouvelle otite avec fièvre. Cette otite s'arrenge bien, mais, pendant la convalescence, apparaissent des vomissements fréquents, tandis que les selles deviennent :

- abondantes,
- liquides,
- fétides, et
- décolorées,

et que, progressivement, l'abdomen se ballonne. L'appétit est médiocre, et le 24 Décembre 1958, l'enfant a perdu 1 Kg. et ne pèse ainsi que 8 Kg.500.

Nous sommes amenés à l'examiner à cette époque :

- l'otite est guérie,
- et on ne décèle aucun foyer infectieux pouvant expliquer ces troubles digestifs et cette altération de l'état général.

Le 4 Janvier 1959 :

- L'enfant est très amaigrie, elle ne pèse que 7 Kg.500. Elle a ainsi perdu 2 Kg. en deux mois et mesure 0m.74 ;
- elle est fatiguée, asthénique, anorexique, indifférente et même prostrée, son regard est triste ;
- elle ne peut se tenir debout ni même rester assise ;

- Son visage est émacié et pâle ;

- les membres sont grêles, le pannicule adipeux a disparu, il y a une importante hypotonie musculaire.

- L'examen de l'abdomen montre un ballonnement avec météorisme et on sent, sous la paroi hypotonique, les anses intestinales dilatées ;

- il n'y a ni gros foie, ni grosse rate ;

- une certaine persistance du pli cutané traduit l'état de déshydratation ;

- enfin, il n'y a pas de fièvre.

Les selles nous sont montrées : elles sont :

- abondantes (de plus de 200 g./24 h.)
- liquides,
- blanchâtres,
- fétides,
- graisseuses,
- brillantes,
- nombreuses : il y en a 4 à 5 par 24 h; parfois, elles se présentent plus pâteuses que liquides.

Devant ces troubles digestifs importants qui persistent depuis de nombreuses semaines, on pratique toute une série d'examens complémentaires pour essayer de préciser la nature de ces désordres.

Examens complémentaires -

- L'anémie est modérée, mais l'hypochromie assez nette

globules rouges : 4.000.000

globules blancs : 6.500 Hb: 60 %

polynucléaires : 49 %

- l'urée sanguine à 0,20 g. par litre,
- la glycémie à 0,80 g. par litre.
- On ne décèle rien d'anormal dans les urines.
- l'examen des selles ne met en évidence ni parasites, ni germes pathogènes.
- L'ionogramme est normal :

potassium	5 meq
sodium	140 meq
calcium	4,5 meq
chlorures	101 meq
R.A.	20 meq

- La radiographie pulmonaire est parfaite.
- Les réactions tuberculiniques négatives.

D'autre part :

- les protides sanguins sont diminués à 47 g./litre,
- les lipides totaux ne sont qu'à 3 g./litre,
- le cholestérol à 1, 40 g,
- la phosphorémie est à 40 mg./litre,
- les phosphatases alcalines de 7 unités Bodansky,
- enfin, l'électrophorèse des protéines montre une hypoalbuminémie avec légère hypogammaglobulinémie.

On fait alors intervenir des examens dont l'orientation est plus précise, on cherche en particulier à déceler une muco-viscidose ou une maladie coeliaque.

- Tout d'abord, l'analyse chimique des selles par coloration au Soudan III met en évidence à chaud la présence abondante d'acides gras et de savons, tandis qu'il y a une absence totale de graisses neutres.

- Un bilan lipidique a pu être pratiqué et le coefficient de digestibilité des graisses est inférieur à la normale, il est ici de 65 %. Il y a eu, en effet, 8 grammes de graisses excrétées pour 24 grammes de graisses ingérées.

- L'activité de la trypsine pancréatique est normale, comme le démontre la digestion du film de gélatine jusqu'à une dilution des selles de 1/80.

- L'épreuve d'hyperglycémie provoquée met en évidence une courbe aplatie :

Glycémie à jeun :	0,80 g.
1/2 heure après l'ingestion de glucose :	1,05 g.
1 heure " " " " :	0,90 g.
1 heure 1/2 " " " " :	0,82 g.
2 heures " " " " :	0,84 g.
3 heures " " " " :	0,81 g.
4 heures " " " " :	0,70 g.

- L'épreuve d'iodurie provoquée est normale.

- le test à la sueur est normal :

chlorures:	32 meq
sodium :	56 meq

- L'exploration radiologique du tube digestif va donner des renseignements intéressants :

. Il y a une accélération du transit : En 2 h. la baryte ingérée atteint le caecum ;

. Le calibre du jéjunum est modérément augmenté, les plis de la muqueuse sont épaissis, les anses iléales sont dilatées et spasmées; la baryte est dispersée, il y a des signes d'hypersécrétion, l'ensemble évoquant l'aspect du "grêle fonctionnel" ;

. Par contre, il n'y a pas d'anomalie gastrique, il n'y a pas non plus de mégacôlon.

- Les clichés du squelette sont normaux et ne montrent pas de rachitisme ni de retard osseux.

- Nous n'avons pu pratiquer :

ni la courbe de tolérance à la gliadine,
ni l'épreuve d'absorption de la vitamine A,
ni le compte des chylomicrons

que pourtant nous aurions volontiers pratiqués devant le résultat des examens précédents.

Dans les jours qui suivent la mise en observation de l'enfant, l'état ne va pas s'améliorer, bien au contraire. Pendant 6 jours, il va être nécessaire d'administrer, par perfusion veineuse, du sérum, du plasma et du sang. Mais les vomissements surviennent dès qu'on essaie d'alimenter l'enfant qui est de plus en plus anorexique. Des oedèmes apparaissent

aux membres inférieurs. Le poids tombe à 7 kg. Les selles, par contre, ne se modifient pas.

La dénutrition, l'atteinte sévère de l'état général, la stéatorrhée avec la constatation d'un abdomen augmenté de volume font envisager le diagnostic de maladie coeliaque.

La présence d'acides gras et de savons dans les selles, la courbe d'hyperglycémie provoquée qui est plate, apportent des arguments supplémentaires.

La constatation d'une hypoprotidémie, l'anémie hypochrome, l'apparition de quelques oddèmes au cours de l'hospitalisation ne s'inscrivent pas, au contraire, contre ce diagnostic.

Le diagnostic de mucoviscidose auquel on avait pensé au début est écarté par le résultat du test à la sueur et par la présence de trypsine dans les selles. D'ailleurs, notons que les troubles respiratoires, si fréquents au cours de la fibrose kystique du pancréas, sont ici inexistants.

C'est pourquoi, on décide, le 15 janvier 1959, de mettre l'enfant à un régime excluant complètement le gluten. Le régime est le suivant : les premiers jours composés essentiellement de :

bananes
pommes râpées
soupe de carottes et
arobon.

Il est élargi progressivement, d'abord par l'adjonction de sucre, de babeurre, puis de lait. Sans hâte, on introduit de la viande, des pommes de terre, des légumes, des fruits,

Un mois après le début, le régime est varié et très facilement accepté, bien qu'il supprime radicalement les farines de blé, d'orge, d'avoine, le pain, les biscottes, les biscuits secs, les entremets du commerce, les gâteaux, les pâtes, le pain d'épice, la charcuterie.

Aucun médicament n'est prescrit si ce n'est un hydrosol polyvitaminé.

L'évolution de la maladie devient favorable.

Si la situation est demeurée précaire dans les jours qui ont suivi la mise en route de ce régime, l'amélioration a commencé à se dessiner dès la 2ème semaine.

- l'appétit renaît, la face se recolore,
- les selles diminuent de volume et de fréquence : deux selles par jour et de volume normal,
- les oedèmes des membres inférieurs disparaissent,
- la courbe de poids se relève et, en un mois, l'enfant atteint 9 Kg.250, soit un gain de 2 Kg.250 ;
- la croissance se déroule de façon satisfaisante, la taille est de 0,77m, soit un gain de 3 cm.
- Alors qu'il était arrivé inerte, indifférent et triste, l'enfant s'éveille, se met à jouer; vers le 15 février, il se met à marcher ;
- le ventre diminue lentement de volume , il est encore un peu gros.

Actuellement, l'enfant a maintenant 3 ans et 4 mois, elle pèse 13 Kg., l'amélioration s'est poursuivie depuis un an, et les selles ont toujours été normales, sauf en juillet 1959, alors que la mère, lasse de ces restrictions alimentaires, avait donné du pain : dans les 8 jours qui ont suivi l'introduction du pain dans son alimentation, l'enfant a été prise de nausées, de coliques et de diarrhée profuse, tandis que l'abdomen se ballonnait de nouveau. La mère effrayée et repentante a remis son enfant au régime sans gluten, tous les troubles ont alors disparu.

Jusqu'à présent, ni la mère, ni nous-mêmes, n'avons osé tenter l'expérience du retour au régime normal.

RESUME :

Une enfant de un an présente des troubles digestifs très importants avec diarrhée abondante, vomissements, ballonnements abdominal qui retentissent sévèrement sur l'état général. Le tableau clinique et les examens complémentaires permettent de formuler le diagnostic de syndrome coeliaque, la conséquence thérapeutique qui s'impose alors, fait, par son action remarquable sur tous les troubles, la preuve de ce diagnostic. Une contre épreuve non prévue, et d'origine familiale, vient, s'il en est besoin, apporter une nouvelle confirmation.

Pour le moment, le régime est poursuivi, la reprise progressive du régime normal semblant encore prématurée.

OBSERVATION

de

l'Enfant Philippe R...

Le 10 Mars 1960, entre dans le service, le jeune R... Philippe, âgé de 2 ans 1/2. Il est envoyé en observation par son médecin traitant pour troubles digestifs.

L'interrogatoire des parents nous renseigne sur les antécédents familiaux.

- La mère a présenté une tuberculose pulmonaire en 1948, mais ses tubages sont actuellement négatifs.
- Le père est paludéen,
- le petit frère de l'enfant est en bonne santé.

L'enfant, lui, est né à terme pesant 2 Kg.900, il a eu la rougeole, il a reçu les vaccinations B.C.G. et D.T.T.A.B. Sa cuti est positive depuis.

Ce qui est plus intéressant à apprendre, c'est que, depuis de nombreux mois, l'enfant présente des troubles digestifs, notamment une diarrhée qui, par sa régularité, n'a pas spécialement alarmé la mère. Les selles sont :

- fréquentes: 3 à 4 par 24 heures,
- abondantes,
- liquides,
- parfois plus pâteuses, mais jamais bien moulées.

D'autre part, on nous signale l'existence d'épisodes fréquents d'accidents pulmonaires : dans le dernier hiver, l'enfant a été soigné à plusieurs reprises pour bronchite.

Cette association de troubles digestifs et de signes pulmonaires justifie le bilan pour mucoviscidose que demande le médecin de la famille.

EXAMEN -

A l'examen, lors de l'arrivée dans le service, on ne note pas d'altération très importante de l'état général. En effet :

- Le développement staturo-pondéral est quasi-normal puisque le poids est de 12 Kg.200 et la taille de 93 cm.,
- l'examen cardio-vasculaire est négatif,
- l'auscultation pulmonaire et la radioscopie sont normales,
- l'examen neurologique est normal,
- la gorge, les oreilles, les aires ganglionnaires ne révèlent rien de pathologique,
- il n'y a ni gros foie ni grosse rate,
- la température est normale à 37°.

Mais, par contre :

- l'enfant est fatigué et pêle,
- son thorax est étroit, contrastant avec
- un abdomen ballonné, météorisé, non douloureux,
- l'anorexie est importante depuis une dizaine de jours,

- et surtout, les selles sont toujours :

- volumineuses,
- liquides,
- fétides,
- nombreuses.

Les examens complémentaires habituels ; numération et formule sanguine, examen d'urines, sont normaux. L'analyse bactériologique des selles ne met en évidence ni parasites, ni oeufs, ni germes pathogènes.

La radiographie pulmonaire est normale. Seule, la vitesse de sédimentation globulaire est un peu accélérée :

1 heure .....29 mm
2 - .....82 mm
24 - .....104 mm

On pratique alors trois épreuves, dans le but de dépister une éventuelle fibrose kystique du pancréas, mais celles(ci vont se révéler négatives, en effet :

- L'épreuve du film de gélatine par les selles montre que la digestion est parfaite jusqu'à une dilution des selles de 1/80. Il n'y a donc pas de déficit en trypsine pancréatique ;

- Le test à la sueur montre une concentration normale des chlorures : 20 meq pour le malade, alors que les deux témoins ont respectivement 55 et 32 meq.

- Enfin, l'épreuve d'iodurie provoquée est normale.

On écarte donc le diagnostic de mucoviscidose, d'autant que l'analyse chimique des selles met en évidence:

. une absence de graisses neutres,
. la présence d'acides gras.

La courbe d'hyperglycémie provoquée après ingestion orale de glucose est plate : la glycémie qui était de 0,90 g./litre au début monte à 1 gr. maximum, puis redescend à 0,90 g.

Une contre épreuve d'hyperglycémie par injection intra-veineuse de glucose donne les résultats suivants :

avant injection .....0,80 g.
2 minutes après.....1,95 g.
15 minutes après.....1,15 g.
30 minutes après.....0,75 g.
1 heure après ..... 0,70 g.

Il n'y a donc pas diminution de l'activité pancréatique.

Tous ces résultats nous font évoquer la possibilité d'une maladie coeliaque.

On décide alors de mettre l'enfant à un régime sans gluten à partir du 1er juillet 1960. Les premiers jours, l'alimentation sera composée de :

- bananes mûres,
- pommes crues râpées,
- soupe de carottes ;

puis progressivement élargie, mais en excluant tout aliment contenant du gluten.

Ce régime n'est accompagné de l'administration d'aucun médicament, si ce n'est de vitamines variées.

L'enfant sort du service, et, progressivement, son état s'améliore :

- Les selles diminuent de fréquence et d'abondance elles deviennent de consistance normale ;

- Le poids augmente :

12 Kg.400 avant de commencer le régime,
12 Kg.800 au bout d'une semaine,
13 Kg.300 le 14 janvier 1961.

L'enfant est d'ailleurs revu à cette date, il se porte parfaitement bien, les troubles digestifs ont complètement disparu, l'appétit est satisfaisant. Le développement est normal. Le psychisme est normal. L'enfant va à l'école et s'y comporte très bien.

RESUME -

Devant un enfant de 2 ans et demi présentant des troubles digestifs depuis plusieurs mois, on émet, après avoir éliminé une mucoviscidose, l'hypothèse d'un syndrome coeliaque. Cette hypothèse, appuyée par l'examen des selles et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée est confirmée par la guérison complète de l'enfant sous l'influence du seul régime sans gluten.

OBSERVATION

de

l'enfant D... Marie-Hélène

L'enfant D... Marie-Hélène entre dans le service, le 5 Janvier 1960. Elle est envoyée pour une altération importante de l'état général et troubles digestifs.

Il s'agit d'une enfant âgée de 7 ans, dont la naissance a été normale, dont les parents et le petit frère, âgé de 3 ans, sont en bonne santé.

Elle a eu :

- la coqueluche,
- la varicelle,
- la rougeole.

Elle a été vaccinée :

- D.T.A.B.
- Polio.

Sa cuti est négative.

L'interrogatoire des parents nous apprend que, depuis plusieurs mois, l'enfant présentait un état général très médiocre, qu'elle présentait des troubles digestifs, qu'elle mangeait peu et maigrissait.

Mais c'est surtout depuis une d'ouzaine de jours que

Les troubles digestifs s'affirment ; notamment apparaît :

- une diarrhée importante, faite de selles :
  - abondantes,
  - liquides,
  - au nombre de 3 à 4 par jour.

- Cette diarrhée rebelle accompagnée d'anorexie et d'amaigrissement, amène à faire hospitaliser l'enfant.

EXAMEN DANS LE SERVICE -

Dès l'inspection de l'enfant, on est frappé par le mauvais état général : l'enfant est asthénique, dynamique et pâle. Il existe une hypotrophie très importante, un amaigrissement, une fonte musculaire qui prédominent au niveau des membres inférieurs.

La peau et les muqueuses sont sèches, pâles, déshydratées.

D'autre part, l'abdomen contraste par son aspect ballonné, un peu tendu, il est météorisé et tympanique, mais il n'est pas douloureux à la palpation.

Il existe, en outre, une insuffisance de développement. L'enfant ne mesure que 1m,06 (il est à noter que ses parents sont grands) et le poids est nettement inférieur à la normale : 13 Kg.400.

Le comportement et le psychisme frappent aussi : l'enfant est triste, ne joue pas, reste indifférente à ce qui l'entoure ; bien qu'elle aille à l'école et qu'elle sache

lire et écrire, elle ne semble pas avoir le développement intellectuel en rapport avec son âge.

Le reste de l'examen clinique est pratiquement normal : l'appareil cardio-vasculaire, les poumons, la gorge, les oreilles sont normaux.

On note quelques petits ganglions inguinaux.

La température est normale.

Les différents examens complémentaires de routine sont demandés : ils se révèlent normaux si ce n'est la

- numération formule sanguine qui montre une anémie hypochrome avec anisocytose.
  - globules rouges: 3.920.000 Hb: 70 %
  - globules blancs: 7.000 VG:0,90
- mais l'urée est à 0 g.18,
- la glycémie à 0,90 g.°/°°,
- les urines sont normales,
- la vitesse de sédimentation est légèrement augmentée:
  - 1 heure : 14 mm
  - 2 " : 36 mm
  - 3 " : 89 mm

Devant cet état de dénutrition et ces troubles digestifs, qui durent depuis plusieurs semaines et qui ne s'arrangent pas, on évoque tout d'abord la possibilité d'une mucoviscidose.

Mais :

- l'épreuve à la gélatine est normale. La digestion du film de gélatine est complète jusqu'à une dilution de 1/80.
- Le test à la sueur est normal:
  . malade : 57 meq de chlorures,
  . témoin : 35 meq de chlorures.

On pense alors à la maladie coeliaque par intolérance au gluten; en effet, cette entéropathie associée à des troubles du développement serait en faveur de ce diagnostic.

- L'examen chimique des selles montre la présence abondante d'acides gras et de savons.
- L'examen radiologique de l'abdomen montre une aérocolie avec dolichocolon.
- Par contre, la protidémie est normale,
- l'épreuve d'iodurie provoquée est normale.

On décide alors, pour appuyer le diagnostic de maladie coeliaque de recourir à l'épreuve du régime sans gluten, et l'enfant est mise à une alimentation composée :

- de bananes,
- de pommes râpées,
- de soupe de carottes,

puis au bout de quelques jours :

- fruits,
- viande,
- riz.

Par contre, on observe une suppression totale de produits contenant du gluten.

Au bout de quelques jours :

- l'état général se relève,
- l'appétit devient meilleur,
- l'enfant est plus gaie,
- ses selles deviennent mieux moulées et moins fréquentes, tout en restant encore assez abondantes,
- l'abdomen est moins volumineux.

- le poids qui était de
  13 Kg.400 le 5 janvier monte à
  14 Kg. le 1er février
  puis 15 Kg.500 le 8 février
  et 16 Kg.200 le 18 février

Parallèlement, l'anémie se répare :

- Globules rouges: 4.060.000 Hb:75 %
- Globules blancs: 4.000 VG:0,95

A ce moment, les parents de l'enfant désirent le reprendre chez eux. C'est ainsi que l'enfant sort du service le 18 février 1960.

Certains examens prévus n'ont pu ainsi être réalisés, notamment l'épreuve d'hyperglycémie provoquée et la contre épreuve du régime normal.

Quoiqu'il en soit, l'enfant est revue par la suite en consultations :

Le 14 Avril 1960 :

C'est-à-dire deux mois après sa sortie :

- Poids : 18 Kg.300, soit un gain de plus de 2 Kg.
- Taille: 1m,08, soit un gain de 2 cm.
- L'état général est très bon,
- Il n'y a plus de troubles digestifs,
- le régime sans gluten a été consciencieusement suivi.

Le 30 Juin 1960 :

Soit deux mois et demi après :

L'enfant est revue à nouveau,

- elle pèse 17 Kg.800 et mesure 1m,10.
- Les troubles digestifs ne se sont pas reproduits, les selles sont tout à fait normales, l'abdomen n'est plus ballonné.

Enfin, le 27 Octobre 1960 :

L'enfant est revue pour la dernière fois :

- Le poids est alors de 19 Kg.300,
- la taille de 1m,13.

L'état général est toujours excellent, la croissance normale.

Les troubles digestifs n'ont pas réapparu malgré l'introduction,par la famille, de pain viennois dans le régime.

Devant ce résultat, on envisage de revenir progressivement à un régime normal.

RESUME -

Chez une enfant de 7 ans, présentant des troubles digestifs importants, avec retentissement inquiétant sur l'état général et le développement staturo-pondéral, on porte un diagnostic de maladie coeliaque. Ce diagnostic est confirmé par la disparition rapide et complète des différents troubles par l'institution d'un régime alimentaire excluant le gluten. L'amélioration à long terme fait espérer pour cette enfant une guérison définitive.

OBSERVATION

de

l'Enfant D... Michèle

L'enfant D... Michèle, âgée de 13 ans, entre au Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville le 29 Août 1959. Elle est envoyée pour troubles digestifs.

Il s'agit d'une fillette de 13 ans, née de parents normaux et en bonne santé, ayant deux soeurs et un frère également en bonne santé.

Dans ses antécédents personnels, on note qu'elle a eu :

- la coqueluche,
- la varicelle,
- la rougeole en avril 1959.

Elle a reçu les vaccinations anti-variolique, anti-diphtérique, anti-tétanique.

Elle n'a pas eu le B.C.G.

Sa cuti est négative.

On apprend à l'interrogatoire des parents que l'enfant a toujours été un peu maigre, et qu'elle a parfois présenté des épisodes diarrhéiques.

Mais les troubles digestifs, qui ont conduit à la mise en observation dans le service, se sont installés d'une façon nette à la fin du mois de mai 1959, c'est-à-dire il y a environ 3 mois.

Ce sont :

- des douleurs abdominales et des vomissements post-prandiaux,
- une inappétence, puis une anorexie,
- enfin, et surtout, c'est l'apparition d'une diarrhée importante ; les selles sont :
  - liquides,
  - abondantes,
  - nombreuses (4 à 5 par 24 heures),
  - fétides,
  - glaireuses,
  - de coloration normale.

On attribue alors ces troubles à une appendicite, et l'enfant subit une appendicectomie le 6 juin 1959.

Les suites opératoires sont normales, mais les troubles digestifs ne régressent pas.

Certes , une légère amélioration est passagèrement obtenue avec un traitement de :

lactophilus
mycostatine
vitamine B.12

Mais, dès le 15 Août 1959, les troubles s'intensifient de façon inquiétante :

- les douleurs abdominales et les vomissements surviennent après chaque repas,
- les selles sont toujours aussi liquides et aussi abondantes,

- L'amaigrissement est rapide et important, il est accompagné :

- d'une diarrhée croissante.

La mise en observation dans le service est alors décidée.

EXAMEN DANS LE SERVICE:

A l'arrivée de l'enfant dans le service, l'examen va mettre en évidence d'emblée une atteinte importante de l'état général.

En effet, on est frappé par la maigreur de la malade, maigreur qui prédomine au niveau des membres, où la peau est sèche, le pannicule adipeux très aminci.

Il existe un retard staturo-pondéral important puisque, âgée de 13 ans, l'enfant ne pèse que 20 Kg.500 et ne mesure que 1m,32.

L'abdomen se révèle :

- légèrement ballonné,
- météorisé,
- douloureux à la palpation,

mais il n'est ni très volumineux ni très tendu.

La rate n'est pas palpable, non plus que le foie.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Il n'y a rien à signaler au niveau de la gorge ou des oreilles.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

- La T.A. est à 9-5,

- le pouls est à 75.

L'examen neurologique est normal.

Les poumons sont normaux, la radiographie pulmonaire sera normale.

Il n'y a pas de fièvre, et la température restera normale tout au long de l'hospitalisation.

Le comportement et le psychisme de l'enfant ne sont pas très perturbés, cependant, celle-ci n'est pas très gaie et apporte beaucoup d'intérêt et d'importance à tout ce qui se rapporte à sa maladie, comme en témoignent les notes qu'elle a prises depuis qu'elle est malade.

On constate les vomissements,

l'anorexie,

les selles très abondantes et fréquentes qui constituent ce syndrome digestif dont le retentissement général apparaît important.

Devant ce tableau, qui évolue depuis plusieurs mois, et qui reste rebelle à toutes les thérapeutiques utilisées, plusieurs diagnostics sont évoqués et différents examens complémentaires sont demandés.

- La numération formule sanguine est normale.
- La glycémie, l'urée sanguine, l'ionogramme sont normaux,
- l'électrophorèse montre une diminution de l'albumine avec une augmentation des globulines - les protides totaux sont normaux,
- les urines sont normales,
- les selles ne contiennent ni parasites ni germes pathogènes,
- la radiographie de l'abdomen sans préparation montre une aérocolie importante, mais le lavement baryté ne met pas de lésion en évidence.
- La rectoscopie n'objective que des signes banaux d'irritation de la muqueuse qui est hyperhémiée et qui saigne facilement au contact.
- Enfin, les radiographies du poignet ne montrent pas de retard net d'ossification, il n'y a pas non plus de décalcification.

Dans le but de dépister une mucoviscidose, trois tests vont être pratiqués qui vont se révéler négatifs: en effet, l'épreuve de digestion du film de gélatine montre que celle-ci est parfaite jusqu'à une dilution de 1/80, il n'y a donc pas de déficit pancréatique en trypsine.

D'autre part, le test à la sueur est normal, ainsi que l'épreuve d'hyperaminoacidémie provoquée dont la courbe se révèle normale (augmentation de 6 mg. jusqu'à 9 mg.).

Par contre, on évoque la possibilité d'une maladie coeliaque par intolérance au gluten.

Cette hypothèse va être étayée d'examens complémentaires simples, mais dont les résultats seront nets :

- L'examen des selles met en évidence la présence abondante d'acides gras et de savons.
- L'épreuve d'hyperglycémie provoquée n'obtient qu'une courbe plate puisque le pic de la glycémie n'atteint pas un gramme.
- Par ailleurs, la lipidémie est abaissée puisque le taux des lipides totaux est de 5 g.50 par litre.
- Le phosphore minéral sanguin et les phosphatases alcalines sont normaux.

Devant ces résultats, on décide de tenter l'expérience du régime sans gluten, et, à partir du 17 Octobre 1959, on met l'enfant à un régime composé exclusivement de :

- bananes,
- pommes crues râpées,
- soupe de carottes.

On élargira progressivement le régime en ajoutant :

d'abord :- du sucre,
- du lait écrémé,
- du babeurre.

Puis : - de la viande,
- des légumes verts,
- des pommes de terre,
- du beurre.

On supprime les farines de blé, d'orge, d'avoine, le pain, les biscottes, les biscuits, les entremets du commerce, les gâteaux, les pâtes alimentaires, la semoule, le pain d'épice, la charcuterie.

- Au bout de quelques jours, le nombre des selles journalières diminue, elles deviennent bien moulées mais restent assez abondantes,
- les douleurs abdominales et les vomissements disparaissent,
- l'état général s'améliore,
- le gain de poids est progressif: l'enfant gagne 1 kg. 500 en un mois.

Devant ce bon résultat du régime excluant le gluten, et pour confirmer le diagnostic, la contre-épreuve est alors tentée et l'enfant est remise à un régime normal. Dans les jours qui suivent :

- les vomissements et les douleurs abdominales reprennent, l'enfant se plaint de gargouillement,
- les selles redeviennent liquides, abondantes, nombreuses et mal odorantes.

Le 24 Novembre 1959, après 8 jours de contre-épreuve, on rétablit le régime sans gluten, et alors l'amélioration est spectaculaire :

- les selles redeviennent absolument normales dans

leur nombre,
leur abondance,
leur aspect et leur odeur.

- l'enfant va tout à fait bien.

Cette amélioration se poursuit et se confirme dans les jours qui suivent.

Le poids qui était de 20 Kg.500 à l'entrée dans le service, est alors de 26 Kg.200.

Et l'enfant rentre chez elle le 3 Décembre 1959 avec les directives alimentaires nécessaires.

Elle est revue en consultation :

- Le 7 janvier 1960-

Soit un mois après la sortie.

- l'état général est bon;
- l'appétit normal ;
- les selles sont normales, au nombre de 2 par 24 H.
- le poids est de 25 Kg.600.
- La reprise du travail scolaire est possible.

- Le 25 Juin 1960-

soit 4 mois et demi après, elle est revue à nouveau :

- Le poids est alors de 26 Kg.700,
- les selles sont un peu molles, peut-être y-a-t'il eu un léger écart de régime,
- en tous cas, l'état général est bon, l'activité scolaire satisfaisante ; la croissance a bien repris.

- Le 4 Mars 1961-

- c'est-à-dire presque 9 mois après :
- le poids est de 30 Kg.500,
- la taille de 1 m.37.

L'enfant a ainsi pris en un an plus de 4 Kg. et grandi de plus de 5 cm.

- L'état général est excellent, les selles pratiquement normales.

EN RESUME :

Il s'agit d'une enfant ayant présenté des troubles digestifs dans sa petite enfance, qui a depuis 3 ou 4 mois une exagération de ses troubles avec :

- diarrhée abondante,
- ballonnement abdominal,
- hypotrophie;

chez laquelle on a été amené à porter le diagnostic de maladie ou de syndrome coeliaque, diagnostic qui a été confirmé par l'épreuve du régime sans gluten. Ce dernier en effet s'est révélé capable de faire régresser et disparaître tous les troubles en permettant à cette enfant une croissance normale et harmonieuse.

- CHAPITRE IV -

DESCRIPTION CLINIQUE ET EXAMENS PARACLINIQUES -

a) Le début :

Il se situe habituellement après le sixième mois de la vie; au cours de la première ou de la deuxième année.

Deux des cas que nous présentons sont des enfants plus âgés. L'intolérance au gluten ne s'est pas manifestée immédiatement, mais plusieurs années après l'introduction des farines dans le régime alimentaire.

Le début peut être marqué par une infection :

- 1ère observation : Jacqueline S... : otite.
- 2ème observation : Philippe R... : infection pulmonaire.
- 4ème observation : Michèle D... : rougeole.

b) Assez rapidement se réalise le tableau classique :

- diarrhée avec stéatorrhée,
- augmentation du volume de l'abdomen,
- retard de croissance et hypotrophie,

sont les trois symptômes majeurs, essentiels au diagnostic clinique. Les autres signes, parfois prédominants, ne sont pas constants.

LES SELLES -

Dans nos 4 observations, elles étaient franchement anormales; volumineuses, nombreuses diarrhéiques, graisseuses.

La mise en évidence de la stéatorrhée fut appréciée par la méthode rapide de COLIN et POLONOVSKI qui utilise une solution alcoolique de soudan III. La coloration faite à froid décèle des graisses neutres. En chauffant la préparation, on fait apparaître de nouvelles gouttelettes rouges qui cristallisent ensuite en refroidissant et qui correspondent aux acides gras et aux savons. Ce sont en effet les graisses dédoublées qui sont en excès dans la maladie coeliaque, l'activité de la lipase pancréatique étant normale.

Cet examen microscopique est pratique, rapide et simple.

-L'ABDOMEN -

Il est dans nos observations ballonné, météorisé, un peu pâteux à la palpation et non douloureux. Son aspect contraste avec la maigreur des cuisses et des fesses.

Le foie et la rate étaient normaux.

- LE RETARD DE CROISSANCE ET L'HYPOTROPHIE -

Trois de nos cas étaient nettement hypotrophiques et avaient des poids inférieurs à ceux correspondant à leurs âge.

- lère observation : Jacqueline S... : 1 an 1/2

7 Kg. 500 au lieu de 9 Kg.300

- 3ème observation : Marie-Hélène D... : 7 ans :

13 Kg. 400 au lieu de 16 Kg.500

1 m.06 au lieu de 1m, 10

- 4ème observation : Michèle D... - 13 ans :

20 Kg. 500 au lieu de 37 Kg.

1 m. 32 au lieu de 1 m.46

- Le petit Philippe R... (observation N° 2) n'avait pas de retard staturo-pondéral important à 2 ans 1/2 :

12 Kg. 400

93 cm

Au point de vue moteur, un retard certain était noté pour Jacqueline S... qui, à treize mois, ne pouvait se tenir seule ni debout, ni assise.

En ce qui concerne l'état psychique, trois enfants présentaient des troubles notables :

- tristesse,
- indifférence au monde extérieur,
- apathie,

sans que nous retrouvions l'agressivité, la méchanceté, et les modifications parfois saisissantes du comportement sur lesquelles insistent les auteurs anglo-saxons (DAYNES - SHELDON)

- LE RETENTISSEMENT NUTRITIONNEL -

- L'anémie fut marquée avec hypochromie dans deux cas
- L'hypoprotidémie nette dans un cas : 47 g. par litre.

Or, chez cette enfant, il n'y avait pas de défaut d'apport, et l'épreuve de West à la gélatine était normale. Il est possible qu'il y ait eu une fuite excessive de protéines par le tube digestif.

- Les lipides totaux étaient diminués dans deux cas.
- La calcémie, la cholestérolémie furent normales dans les cas où elles furent recherchées.

- Pratiquées dans deux cas, les radiographies du squelette n'ont pas montré de signes évidents de retard de l'âge osseux ni d'ostéoporose.

- BILAN DES GRAISSES -

Nous n'avons pas pu réaliser chez nos malades de véritable bilan lipidique.

Il est possible cependant d'étudier d'une façon plus précise que par la simple recherche de la stéatorrhée l'absorption des lipides par la méthode des bilans.

Celle-ci nécessite le calcul des ingestats de graisses et celui de la quantité de graisses émises journellement dans les selles.

Ces bilans doivent être calculés sur une période de plusieurs jours : de trois à sept selon les auteurs.

ANDERSEN et FRAZER ont montré que le taux de graisse fécale des enfants normaux prenant 40 g. de graisse par 24 heures est en moyenne de 2 g. et ne doit pas dépasser 4 g. Dans ces conditions, les malades coeliaques émettent plus de 5 g. de graisse fécale.

On peut calculer le coefficient de rétention des corps gras :

$$CR = \frac{\text{graisses ingérées - graisses excrétées}}{\text{graisses ingérées}} \times 100$$

le taux normal est d'environ 95 %, chez les malades coeliaques, il est de 60 à 85 %.

Cette méthode fut employée chez la petite Jacqueline S... Ce coefficient fut trouvé égal à 65 %.

Bien que la méthode des bilans soit séduisante, elle n'est pas à l'abri de nombreuses causes d'erreurs, en particulier : la difficulté du recueillement des selles chez le nourrisson, le calcul approximatif des ingestats, la possibilité d'une origine extra-alimentaire de la graisse fécale : débris cellulaires, graisses excrétées, graisses synthétisées par la flore intestinale. C'est pourquoi FRAZER recommande l'emploi de graisses marquées.

- EPREUVE D'IODURIE PROVOQUEE -

Elle consiste à faire absorber une dose test de lipiodol. La lipase pancréatique ayant une activité normale

dans la maladie coeliaque, l'iode est libéré et éliminé dans les urines.

Pratiquée dans trois de nos cas, cette épreuve montra une élimination d'iode normale dans les urines.

- COURBE DE TOLERANCE A LA VITAMINE A -

Chez l'enfant normal, une dose test de vitamine A en s olution huileuse est donnée per-os. Le taux sanguin de vitamine A. augmente pendant 8 heures environ, passe par une valeur maxima, puis décroît.

Dans la maladie coeliaque, la courbe reste plate, l'absorption de la vitamine A étant parallèle à la rétention des graisses.

Nous n'avons pas pu pratiquer cette épreuve dans nos observations.

- COMPTE DES HEMOCONIES -

Nous n'avons pas eu la possibilité de le réaliser. Cette méthode découle des travaux de FRAZER et STEWART (1937-1943) sur l'absorption de la graisse particulaire. Le compte des hémoconies fait à intervalle de trente minutes, pendant quatre heures, après un repas riche en graisse, permet de construire une courbe.

Cette courbe est aplatie de façon remarquable chez les malades coeliaques.
(dans les mêmes conditions, par rapport au taux à jeun, augmentation de 60 particules par champ chez les enfants normaux, de 20 particules chez les enfants coeliaques)FRAZER.

- EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE -

Il est bien connu, depuis de nombreuses années, que la courbe d'hyperglycémie provoquée se révèle plate, lorsqu'elle est pratiquée chez les malades coeliaques.

Durant la période initiale de la maladie, la flèche d'hyperglycémie peut être supérieure à la normale, comme l'ont montré ROSS et TONKS en 1938. En quelques semaines, tandis que le tableau classique se complète, la courbe acquiert son profil typique.

Par contre, elle tend à revenir à la normale, durant la période d'amélioration (MORRIS 1931, HARDWICK 1939).

Les modifications de la courbe d'hyperglycémie provoquée, au cours de la maladie coeliaque, n'ont pas encore reçu d'explication satisfaisante. Déjà, STILL en 1918, attirait l'attention sur l'atrophie du foie fréquente; SHELDON et MAC MAHON font des constatations analogues et estiment que les troubles du péristaltisme et de la segmentation de l'intestin grêle contribuent certainement pour une part à l'aplatissement de la courbe.

Pratiquée chez trois de nos malades, cette épreuve d'hyperglycémie provoquée a montré des élévations très faibles des taux de glycémie. Nous pensons qu'il est nécessaire d'insister sur la valeur considérable de cet examen qui nous apparaît comme un des meilleurs signes biologiques.

- Chez nos trois malades, l'injection intra-veineuse de glucose donnait des taux de glycémie identiques à ceux des sujets normaux.

- L'EPREUVE D'HYPERAMINOACIDEMIE PROVOQUEE -

pratiquée dans un cas fut normale.

- L'EPREUVE DE WEST -

destinée à mettre en évidence l'activité trypsique dans les selles fut normale dans nos quatre cas, comme c'est la règle dans la maladie coeliaque.

- LA COURBE DE TOLERANCE A LA GLIADINE -

Nous en verrons l'intérêt plus loin. Nous n'avons pas pu la réaliser chez nos malades.

Son intérêt est discuté par plusieurs auteurs, en particulier SHELDON, ALVEY et ANDERSON.

- LES RADIOGRAPHIES DIGESTIVES -

L'examen radiologique de l'intestin grêle montre un "clumping" de la baryte, le grêle présente des zones de spasmes et de dilatation, la baryte est fractionnée. Les muqueuses duodénale et jéjunale apparaissent épaissies avec disparition des dentelures fines habituelles et de leur aspect "plumeux".

La dispersion de la baryte, due à l'hypersécrétion de mucus, donne des images en "tourmente de neige".

Cet examen baryté pratiqué chez la petite Jacqueline S... mettait en évidence cet aspect de "grêle fonctionnel".

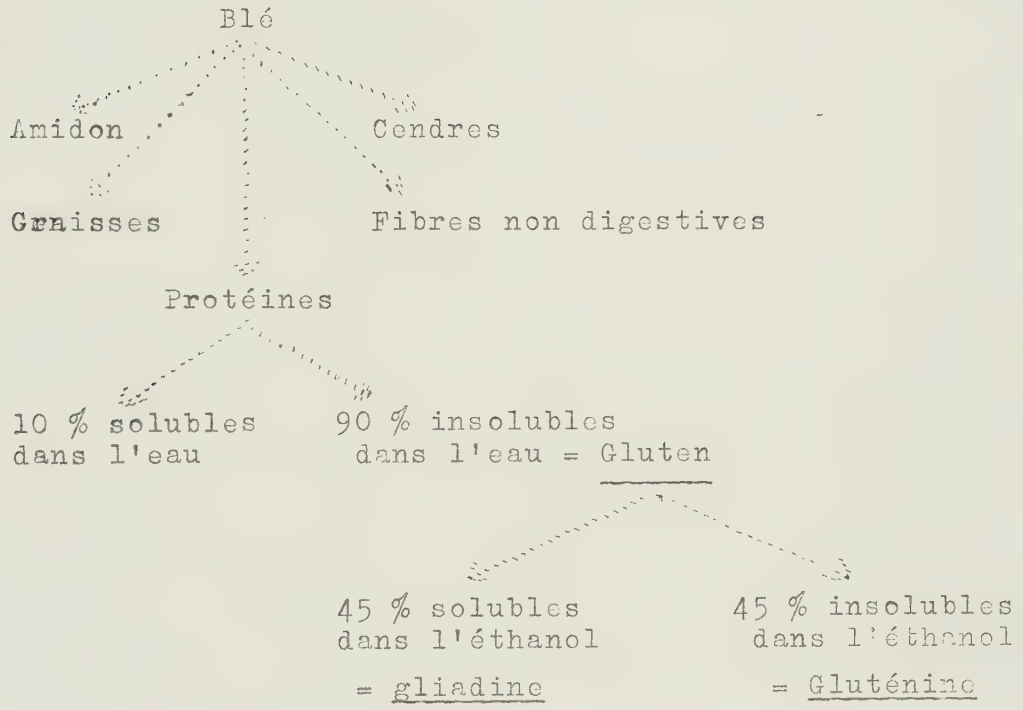
- C HAPITRE V -

- INTERPRETATIONS ETIO-PATHOGENIQUES -

Depuis que DICKE, en 1950, a démontré l'action nocive du blé dans la maladie c oeliaque, les conceptions étio-pathogéniques concernant cette affection se sont trouvé éclairées d'une lumière nouvelle. Mais si le traitement qui découle de la découverte des auteurs hollandais est devenu plus simple et très efficace, si le pronostic est devenu favorable, il n'en reste pas moins vrai que bien des obscurités subsistent dans la compréhension du mécanisme d'action de l'agent nocif.

Dans un premier temps, les recherches ont porté sur la séparation et l'analyse des différentes fractions du blé qui furent ensuite testées individuellement chez des malades coeliaques.

On peut schématiser la composition du blé de la façon suivante



On s'aperçut ensuite par l'étude séparée de ces divers constituants que, ni les fibres non digérables, ni la graisse, ni les composants minéraux n'exerçaient d'effet nocif.

L'amidon lui-même, longtemps considéré comme responsable de la maladie, se révéla absolument inoffensif.

L'étude de la fraction protidique insoluble dans l'eau montra que celle-ci détenait l'activité nocive.

Au sein même du gluten, il put être montré que c'était la fraction gliadine soluble dans l'éthanol qui était la plus nocive.

Poussant plus loin la séparation, il est possible d'identifier par électrophorèse et ultra-centrifugation les composants de la gliadine, mais les quantités obtenues de cette façon sont trop peu importantes pour être testées individuellement sur le malade coeliaque.

La composition de la gliadine est la suivante :

Arginine	2,7 %	Leucine	6,1 %
Histidine	2,1	Isoleucine	4,7
Lysine	1,1	Valine	2,4
Tyrosine	3	Acide glutamique	42,8
Tryptophane	0,8	Acide aspartique	3
Phénylolanine	5,8	Glycine	1
Ceptine	2,3	Alanine	1,9
Méthionine	1,5	Proline	
Théonine	1,9		
Sérine	4,4		

Mais, cette analyse chimique réalisée, restait à expliquer comment, par quel mécanisme et à quel niveau agissait la gliadine.

Deux conceptions s'affrontent qui, en réalité, peuvent être complémentaires :

- La maladie coeliaque est une maladie allergique.
- La maladie coeliaque est due à un déficit enzymatique.

- LA THEORIE ALLERGIQUE -

apparaît à priori comme une explication séduisante, et certes, de nombreuses constatations plaident en sa faveur.

- Les protéines du blé sont très largement utilisées dans l'alimentation; or, elles ne se révèlent nuisibles que chez un petit nombre de malades qui leur sont intolérants.

- Il y a un temps de latence : l'apparition des premiers symptômes dans le cours des premières années de la vie alors que les céréales sont déjà ajoutées au régime, évoque le délai nécessaire à la sensibilisation qui s'observe dans d'autres maladies allergiques.

- L'évolution fréquente par poussées successives s'observe également dans les autres maladies allergiques.

- La présence dans certaines observations, d'eosinophilie sanguine (Hatt, Vanzanges, Glanzmann) est également à noter.

- La fréquence élevée de troubles gastro-intestinaux de type allergique a été remarquée par Kundstater puis Boyer et Andersen dans les familles d'enfants coeliaques.

- Expérimentalement, l'adjonction d'hydrolysats de gliadine à la baryte a pu provoquer l'apparition d'images radiologiques typiques chez des enfants coeliaques, avec hypersécrétion, fragmentation de la baryte, atonie et oedème de la muqueuse (BRETON).

- Des investigations ont été réalisées en utilisant la réaction de fixation du complément chez des malades coeliaques. La présence d'anticorps dans le sérum de ces sujets a été mise en évidence, l'administration d'extraits de blé, d'orge, d'avoine, de seigle, et de gliadine entraîne la disparition de ces anticorps. Il semble donc qu'il se soit produit une saturation des anticorps par l'antigène.

La présence d'anticorps a aussi été trouvée chez des témoins normaux, la gliadine n'entraîne pas chez eux leur disparition. Nous ces travaux (BERGER - KRAINIECK) sont en faveur d'un processus allergique.

Cette réaction allergique se situerait au niveau de l'intestin grêle, et FRAZER schématise ainsi le déroulement des troubles d'absorption :

- Au niveau de l'intestin initial :

  . réaction allergique au gluten,

  . sécrétion de mucus augmentée,

  . oedème de la paroi,

  . d'où absorption retardée.

- Au niveau de l'intestin inférieur :

. augmentation de la flore bactérienne,

. fermentation des sucres,

. hydrogénation des graisses,

. modification des pigments,

. expliquant ainsi la stéatorrhée.

- THEORIE DU DEFICIT ENZYMATIQUE -

Mais, contre cette conception allergique, il a été avancé des arguments de valeur .

- En effet, les tests cutanés utilisant des solutions de gluten ne se sont jamais montrés positifs (ALVEY - ANDERSEN- FREEMAN), ni ceux utilisant la gliadine ou ses hydrolysats enzymatiques (BRETON - VANDENDORP- DUBOIS).

- S'il peut se voir des malades réagissant par un état de choc au gluten, le plus habituellement, les troubles apparaissent et disparaissent plus lentement.

- Les substances antihistaminiques sont sans effet :

- Les dérivés cortisoniques de peu de secours.

- Les autres phénomènes classiques de l'allergie ne sont pas habituellement retrouvés chez les malades coeliaques.

C'est pourquoi, des auteurs comme WEIGERS et Van de KAMER ont recherché si l'effet nocif du gluten ne pouvait pas s'expliquer par un autre mécanisme.

On constate que dans la composition de la gliadine deux acides aminés ont un pourcentage plus élevé que les autres :

- la glutamine : 42,8 %
- la proline : 12,1 %

Ce fait est intéressant à noter, si l'on considère que les protéines du corps humain contiennent en moyenne 17 % de glutamine seulement.

Dans le but de savoir si cet excès de glutamine était à l'origine de l'effet nuisible de la gliadine, WEIGERS et VAN de KAMER administrèrent de la glutamine et de l'acide glutamique à des enfants coeliaques qui furent suivis pendant plus de six semaines, sans que se manifeste la moindre altération de leur état.

Par contre, s'ils administraient de la gliadine, ces mêmes auteurs notaient dans le sang des enfants coeliaques une élévation de la glutamine importante. Ceci est à la base du test de tolérance à la gliadine.

Après absorption d'une dose test de 350 mg de gliadine par kilo de poids, le dosage de la glutamine sérique est pratiqué toutes les heures pendant cinq heures. L'augmentation du taux par rapport au taux à jeun est de plus de 90 % chez les enfants coeliaques, alors qu'elle est en moyenne de 15 % ches des enfants témoins.

La méthode employée par WEIGER et VAN de KAMER était celle de PRESCOTT et WAELSCH qui mesure la glutamine libre et combinée. En comparant leurs résultats avec ceux obtenus par la méthode d'ARCHIBALD et KREBS, qui ne dose que l'acide glutamique libre, ils s'aperçurent qu'après l'ingestion de gliadine, seule était élevée la glutamine combinée sous la forme d'oligopeptide.

Ceci amenait à formuler l'hypothèse qu'un peptide "toxique" contenant de la glutamine passait dans le sang des malades coeliaques, alors que normalement il était dégradé par des enzymes présents chez le sujet sain.

Cette opinion est confirmée par le fait que la muqueuse intestinale de porc a un effet protecteur. Le mélange gluten + muqueuse de porc, ingéré par les malades coeliaques ne provoque ni troubles, ni augmentation de la courbe de glutamine.

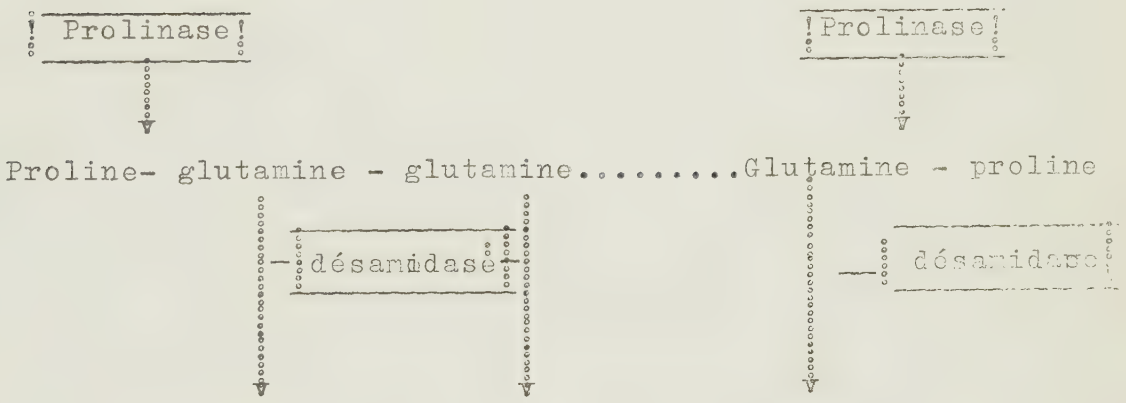
WEIGERS et VAN de KAMER ont ainsi suggéré qu'il convient pour l'organisme de ne pas laisser passer dans la circulation un oligopeptide "toxique" formé de deux molécules de proline, encadrant une chaîne glutamine schématisée ainsi Proline - Glutamine-Glutamine .....glutamine-Proline.

Deux moyens pour rendre cet oligopeptide atoxique

a) - <u>Séparation de la proline</u>

par une prolinase ou prolidase. On a identifié cet enzyme dans la muqueuse intestinale de porc.

b) - Désamination de la glutamine liée par une désamidase avec production d'acide glutamique inoffensif.



En somme, il y aurait un défaut de ces deux enzymes prolinase et désamidase chez les malades coeliaques.

Le tableau suivant d'après WEIGERS et VAN de KAMER résume ces faits :

	Estomac Intestin	Cellules du mur intestinal	Système porte	Foie	Tissus
Sujets normaux	Gluten ⋮ Gliadine ⋮ Aminoacides + Peptides	Aminoacides ..... Glutamine + Oligopeptides contenant Proline et Glutamine → amino acides (prolinase ⋮ désamidase)	.....	.....	Synthèse des tissus
Sujets coeliaques	Gluten ⋮ Gliadine ⋮ Aminoacides + Peptides	Aminoacides ..... Oligopeptides avec Proline et Glutamine (pas de prolinase ; pas de désaminase)	Détoxication partielle → par le foie		Oligopeptides avec glutamine liée toxique par action directe? action indirecte? allergie ?

Pourquoi y a-t-il un déficit enzymatique ?

- ORIGINE GENETIQUE -

Un facteur génétique peut très bien produire un déficit enzymatique permanent.

De nombreux auteurs ont attiré l'attention sur la fréquence des maladies coeliaques dans la même famille.

- ERBS en 1950 -

suggère la possibilité d'une prédisposition familiale, remarque, par ailleurs, la fréquence du diabète parmi les parents d'enfants coeliaques. Il établit un rapport entre maladie coeliaque et "gène" diabétique.

- THOMPSON en 1951

décrit des cas de maladie coeliaque chez des jumeaux, des parents ou des cousins de malades coeliaques. Il note également les rapports avec le diabète.

- DAVIDSON

publie trois cas de maladie coeliaque chez des jumeaux.

- BOYER et ANDERSEN en 1956

constatent un grand nombre d'intolérances digestives dans les familles de coeliaques. Etudiant 50 enfants coeliaques, ils trouvent 14 cas de maladie coeliaque dans leurs familles et de nombreux désordres digestifs. Les rapports avec le diabète leur paraissent moins évidents.

- STANLEY - GRAVEN et THOMPSON en 1958

rapportent le cas d'un enfant coeliaque dont le cousin est atteint de la même maladie, et dont l'oncle est diabétique.

Un grand progrès a été réalisé depuis qu'il a été possible de prélever des échantillons biopsiques chez le malade coeliaque au niveau de l'intestin grêle.

C'est SHINER qui, en 1956, développa cette méthode de biopsie de la muqueuse jéjunale, au moyen d'un tube introduit par la bouche, appareil amélioré par la cupule biopsique de GROSLY et UNGLER en 1957.

Depuis, de nombreux chercheurs ont étudié les altérations histologiques au niveau de la muqueuse :

SAKULA SHINER en 1957- DONIACH 1957 -
BUTTERWORTH et PEREZ SANTIAGO 1958 -
HANS ZETTERQUIST et THOMAS R. HENDRIX 1960 -
RUBIN et BRANDEBOC 1960 .

Les altérations les plus fréquemment rencontrées sont :

- l'aplatissement de la surface muqueuse du duodénum terminal et du jéjunum,

- Il n'y a plus de villosités, c'est le fait marquant ou s'il en reste, elles sont rares, courtes, agglutinées, fusionnées.

- Les cryptes de Lieberkühn sont espacées.

- Les bords intercellulaires sont indistincts.

- Les bordures en brosses diminuées.
- La lamina propia est infiltrée de cellules plasmatiques.

Les études au microscope électronique ont permis à ZETTERQUIST de montrer l'altération frappante de la bordure en brosse : au lieu de l'arrangement régulier des cils normaux, les cils sont moins nombreux, irréguliers et courts.

Les recherches histochimiques récentes suggèrent que la bordure en brosse fonctionne comme une sorte de squelette pour les enzymes, et l'altération de ce support entraînerait pour certains le déficit enzymatique responsable des désordres métaboliques de la maladie.

ZETTERQUIST note avec le régime sans gluten une restauration remarquable de la bordure en brosse.

S'agit-il d'une atteinte d'origine génétique ?

Il est certain que l'altération de la muqueuse n'a pas un aspect spécifique ; une atteinte de la muqueuse passagère peut entraîner une insuffisance enzymatique non définitive.

D'ailleurs FRAZER et SHELDON distinguent :

- la maladie coeliaque qui persiste de la naissance jusqu'à,la mort, qu'on redéclenche lorsqu'on administre du gluten et qui peut s'expliquer par un défaut constitutionnel en enzyme.

- Le syndrome coeliaque, qui peut guérir complètement, dû a des causes variées amenant une altération de la muqueuse intestinale, avec inhibition passagère d'enzymes. Amélioré par le régime sans gluten.

- ACTION DES PEPTIDES "TOXIQUES" SUR LE METABOLISME -

Plusieurs hypothèses sont à envisager :

- Les peptides peuvent exercer une action toxique directe. A ce sujet, il a été noté que le gluten de blé diminue la digestibilité de la graisse chez le rat normal. La toxicité chez le malade coeliaque pourrait être une "exacerbation" d'un effet normel.

- Ils peuvent avoir un effet nocif indirect par blocage de processus métaboliques.

A ce sujet, notons qu'il a été trouvé dans les urines d'enfants coeliaques consommant du blé, de l'acide 5- hydroxyacétique.

- Il est possible aussi que les peptides ainsi passés dans le sang, à la faveur d'un déficit enzymatique, jouent le rôle d'allergène, on rejoint ainsi l'interprétation allergique de la maladie et les récentes découvertes d'anticorps et de réaction du complément.

De nouveaux travaux sont nécessaires pour avoir une meilleure compréhension de ces phénomènes métaboliques complexes.

RAPPORT DE L'INTOLERANCE AU GLUTEN AVEC L'HYPOPROTIDEMIE "DITE" IDIOPATHIQUE.

Si,l'intolérance au gluten donne le plus habituellement un tableau de maladie coeliaque typique, elle présente un autre visage. On l'observe parfois, en effet, dans la maladie appelée syndrome d'hypoprotéinémie "dite" idiopathique.

Ceci est un chapitre tout nouveau : la conception de l'hypoprotéinémie "dite" idiopathique vient d'être bouleversée par les travaux de GORDON, qui a montré qu'il s'agissait quelquefois d'une entéropathie exsudative avec fuite intestinale des protides.

Nous rapportons deux observations d'hypoprotéinémie "dite" idiopathique qui a réagi au régime sans gluten.

La première de ces observations est tirée de la littérature.

En effet, cette observation publiée par ROYER est particulièrement remarquable :

Il s'agit d'une enfant de sexe féminin, chez qui apparaît, à l'âge de 3 ans, une diarrhée avec ralentissement marqué du développement staturo-pondéral.

A l'âge de six ans le diagnostic d'hypoprotéinémie

idiopathique est porté devant un tableau fait de :

- diarrhée,
- oedèmes généralisés et ascite,
- déficit staturo-pondéral,
- hypoprotidémie à 43 g. par litre avec hyposérinémie à 34 g. par litre et hypogammaglobulinémie : 2, 1g. par litre.
- sans protéinurie.

Les examens habituels éliminent les diagnostics de fibrose kystique du pancréas et de maladie coeliaque.

Le traitement institué auparavant (plasma intraveineus) se révélant inefficace, et d'autre part, l'examen radiologique du grêle montrant des images typiques de "grêle fonctionnel" analogues à celles rencontrées dans la maladie coeliaque, l'auteur décide l'essai du régime sans gluten. En trois mois, tous les signes rentrent dans l'ordre, le développement et l'état général deviennent excellents.

Un arrêt de régime pendant un an provoque le retour progressif de tous les symptômes.

C'est alors qu'est pratiqué un test de GORDON à la polyvinylpyrrolidone marquée à l'iode 131. Ce test se révèle positif : excrétion par les selles de 2,4 % de la dose au lieu de 1,5 % normalement. Il fait ainsi la preuve de la fuite protidique intestinale.

Cette amélioration spectaculaire d'un cas d'hypoprotéinémie chronique "dite" idiopathique suggère qu'une intolérance à la gliadine pouvait être à l'origine du syndrome

Une autre observation d'un cas d'hypoprotéinémie améliorée par un régime sans gluten a été publié par P. VESIN, S. TROUPEL, J. ACAR, H. RENAULT, G. DESBUQUOIS et R. CATTAN.

En voici le résumé :

Il s'agit d'une fille de 14 ans, chez laquelle on note pour la première fois, en JUIN 1959, des oedèmes débutant aux membres inférieurs, gagnant par poussées les lombes et l'abdomen, avec apparition d'ascite. En même temps une diarrhée survenait.

Les examens complémentaires montraient :

- Une hypoprotidémie considérable: 27 gr. par litre
avec hyposérinémie à: 17 gr.7 " "
et globulines à : 9 gr. 3 " "

L'électrophorèse montre que le déficit porte surtout sur l'albumine et les gammaglobulines.

Le reste de l'examen met en évidence un psoriasis et les radiographies intestinales donnent un aspect de jéjunite. On note encore à l'interrogatoire des antécédents personnels d'allergie : urticaire, rhinites, réaction vaccinale au D.T. T.A.B. et dans le deuxième semestre de la vie une intolérance

au lait et au pain.

Au point de vue familial, il est remarqué une légère hypogammaglobulinémie chez le frère de la malade.

Le traitement de corticoïdes et de plasma n'améliore que très imparfaitement et temporairement la malade.

En septembre 1959, l'enfant est pâle et asthénique, elle présente de gros oedèmes des membres inférieurs et des lombes, une ascite modérée. Elle a maigri et ne pèse, en depit de ses oedèmes, que 40 Kg.500. Elle n'a cependant ni fièvre ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni adénomégalie. L'examen cardio-vasculaire est normal. Il n'y a pas d'albuminurie.

Envoyée à PARIS, elle y subit divers examens :

- immuno-électrophorèse qui montre que l'hypoprotidémie porte sur l'albumine, les gamma et bêta 2 globulines, les bêta 1 et alpha 2 globulines sont peu diminuées, les alpha 1 globulines sont augmentées.
- les lipoprotéines sont normales,
- les lipides à 3 gr.
- le cholestérol sanguin à 1 g.50,
- la numération formule sanguine normale.
- les selles sont diarrhéiques ; elles contiennent des acides gras en abondance.
- mais surtout le test de GORDON est très perturbé

L'administration de 3 cc de polyvinylpinolidone marquée est suivie en trois jours de l'excrétion fécale de 14,6 % de la dose, alors que le chiffre normal serait inférieur à 1,5 %.

Ce test met en évidence la fuite chez cette malade de grosses molécules protidiques par l'intestin.

- L'absorption lipidique était perturbée : le test à la trioléine marquée à l'Iode 131 montre que l'élimination de la dose radio-active en trois jours est de 48,8 % au lieu que normalement elle serait de 5 %.

- La courbe d'hyperglycémie provoquée est normale.

Un traitement de spirolactones et d'albumine intraveineuse est tout d'abord institué qui amène une amélioration, mais la persistance d'oedème, de stéatorrhée, d'un gros ventre amènent, sur les conseils de ROYER, qui avait observé un résultat spectaculaire avec un régime sans gluten chez un enfant atteint d'hypoprotéinémie "dite" idiopathique, à proposer un régime sans gluten. Tout autre traitement étant suspendu.

En deux mois, les oedèmes disparaissent, les selles redeviennent normales d'aspect (le coefficient d'absorption des graisses reste anormal : 84 %).

- Les protides augmentent à 54 g. par litre.
- l'albumine à 36 g.
- les globulines à 18 g.

L'état général est excellent. Les règles font leur apparition. Le poids accuse un gain de 5 K.500 en deux mois.

Il persiste une importante hypogammaglobulinémie.

Deux faits vont encore faire la preuve du rôle défavorable du gluten chez cette malade.

- Vingt jours après le début du régime, 100 g. de pain sont donnés à titre de test. Ils provoquent diarrhée, colique et malaises.

- Rentrée chez elle en bon état, elle absorbe des entremets contenant de la farine ; les symptômes réapparaissent.

Depuis, l'état de cette enfant n'est pas stabilisé complètement. Elle présente, de temps à autre, une chute des protides sanguins, qui nécessite le recours aux perfusions de plasma.

Les antibiotiques ont pu une fois amener une amélioration.

Il n'est pas interdit de formuler l'hypothèse, qu'en sus de l'intolérance au gluten, cette enfant ait pu faire une jéjunite infectieuse, favorisée peut-être par la baisse de résistance due à l'hypogammaglobulinémie persistante.

Dans d'autres cas, CATTAN a en effet montré la présence de staphylocoques dorés dans le liquide jéjunal, alors que les copocultures restaient négatives.

Il doit donc y avoir intrication de facteurs.

Quoiqu'il en soit, nous avons été frappés par l'amélioration spectaculaire obtenue la première fois par le régime sans gluten dans ce cas d'hypoprotéinémie "dite" idiopathique.

Le mécanisme d'action du régime sans gluten n'est pas expliqué dans ces cas. Mais, dans ces deux cas, il a amené une diminution remarquable de la fuite protidique intestinale.

Ceci amène à penser qu'un certain nombre d'entéropathies avec perte de protéines ont à leur origine une intolérance au gluten dont elles réalisent un des aspect

- C O N C L U S I O N S -

- Il nous a paru intéressant de rapporter quatre observations d'enfants atteints d'intolérance au gluten et dont la maladie a guéri par suppression complète du gluten dans leur régime alimentaire.

A propos de ces quatre observations, nous discutons les rapports de l'intolérance au gluten avec la maladie coeliaque.

- Un de nos enfants est un nourrisson d'un an, dont la maladie répond aux normes classiques de la maladie coeliaque.

Les trois autres enfants étaient plus âgés, mais présentaient aussi les signes habituels de la maladie et, comme le premier, ont guéri par suppression du gluten.

- Nous discutons, à propos de ces quatre cas, le mécanisme de l'intolérance au gluten de la maladie coeliaque ou des syndromes apparentés, et passons en revue les hypothèses qui s'efforcent de l'expliquer.

- Si l'intolérance au gluten se confond souvent avec la maladie coeliaque, elle se présente aussi dans d'autres conditions : en particulier au cours de certaines hypoprotéi-

téinémies a rapidement avancé ces dernières années. En particulier les travaux de GORDON, mesurant l'excrétion intestinale de polyvinylpinolidone marquée et injectée par voie intra-veineuse, ont mis en évidence une exagération de cette excrétion chez des sujets atteints d'hypoprotéinèmie chronique apparemment idiopathique. Or, certaines de ces hypoprotéinémies par entéropathie exsudative sont liées à une intolérance au gluten : des malades atteints de ce syndrome ont pu être améliorés ou guéris par la suppression du gluten de leur régime alimentaire, comme l'ont montré les travaux de ROYER et ceux de CATTAN.

Il est certain que les découvertes concernant les hypoprotéinémies chroniques de l'enfant ne sont pas épuisées, mais, dès maintenant, on peut convenir de l'intérêt de cette acquisition sur le plan thérapeutique.

==========

- B I B L I O G R A P H I E -

ALVEY - ANDERSON et FREEMAN

Gluten de froment et maladie coeliaque

Arch. Dis. Child. Oct. 1957- n° 165 - 434-437

ANDERSEN DH et di sant' Agnese PA-

Syndrome coeliaque.

Brenneman's Pract. Ped. 1952, I; Chap 29-1-39.

ANDERSEN DH et di Sant'Agnese PA -

La maladie coeliaque idiopathique. Mode d'apparition et diagnostic. Pediatries -mars 1953, 11, n° 3 207-223.

ANDERSON Ch M.-

La maladie coeliaque : études gastro-intestinales et action de la fleur de froment de régime.

Lancet -26 Avril 1952-262- n° 6713-836-852.

ANDERSON Ch. M.-

Tendances actuelles du diagnostic et du traitement de la maladie coeliaque. Méd.J.Austral.8 Août 1953-2 N° 6, 211-213.

BARNES R.H.-

Action des protéines du blé dans la maladie coeliaque- New-York State J.Med. 1er Juin 1958, n° 11, 1926-1927.

BERGER E.-

La pathogénie allergique de la maladie c oeliaque.

Bibl.Ped. (Supplement Anna Ped.)1958-n°67- 5-55.

BIGLER J.A.-

Le syndrome coeliaque.

Int.Med.Dig.Avril 1952-n°4-223-227.

BOUCHARD, COFFIN, FANDRE, RAYNAUD.-

Maladie coeliaque par troubles de la digestion du gluten. Archives françaises de Pédiatrie XVI-N° 1-1959- p.131.

BOYER et ANDERSEN.-

Etude génétique de la maladie c oeliaque.

Am.J.Dis.Child.Février 1956-n°2-131-137.

BRETON, VANDENDORP, DUBOIS-

L'effet pathogène du gluten au cours de la maladie coeliaque, déficit enzymatique ou réaction allergique ?

Pédiatrie n° 1-1959-2-18.

CARTER, SHELDON et WALKER-

L'hérédité de la maladie c oeliaque.

Ann. of Human genet.Juillet 1959-n°3-266-278.

CATTAN.-

Sem. Des Hôp. de Paris- 51, 2959- 1959.

CHAPTAL J.-

Syndrome et maladie coeliaque : à propos de 11 observations. Ann. Ped. (Supplt.Sem. Des Hôp.Paris) 22 avril 1957-N°25/4-1622-1630.

CHAPTAL -BENEZECH-BRUNEL-JEAN-MARMIER.-

Syndrome coeliaque du nourrisson et lambliase intestinale. ArbgFranc.Ped. IX-n°2- 1952 - 148/156.

CHAPTAL ET COll.-

Maladie coeliaque par intolérance à la gliadine de froment d'avoine et aux produits lactés.
Pédiatrie XII - n° 7 - 1957 - 738 -748.

COOKE WT.-

Maladie coeliaque de l'adulte et autres troubles liés à la stéatorrhée. Brit.Med.J. 2 Août 1958- n° 509I. 261-265.

CORTNER J.A.-

La lambliase, cause de syndrome coeliaque.
Am. j. Dis.Child.Sept:59-98, n°3, 311-316.

DAVIDSON M.-

Le syndrome coeliaque.
Pédiatrica- mars 1958, 21, n°3, 508-511.

DEBRE, LELONG.-

La maladie coeliaque. Pédiatrie-Tome 1-
Chapître 6- page 29I.

DICKE W K. Et WEIGERS P.A.-

Maladie coeliaque- Acta Pediatrica- Janv.1953- 42 n° 1- 34-42- Presse Médicale- 7 Oct.1953-p.1278.

Di Sant' Agnese P.A.-

La maladie c oeliaque idiopathique : évolution, pronostic - Pediatries, Mars 1953, 11, n°3, 224-237.

EBBS. J.H.-

La maladie c oeliaque. Canadian Med.Ass.J. Décembre 56- 75. 885.

FONE D.J. COOKE W.T et COEL.-

La biopsie jéjunale dans la maladie c oeliaque et les affections voisines chez l'adulte. Lancet, 30 Av. 1960; N° 7I3I - 933-939.

GEE.-

Maladie coeliaque. St.Bartholomew'l Hosp.Rep.1888- 24 : 17.

FRAZER.-

L'état actuel des connaissances sur le syndrome coeliaque- Journal Of Pediatries- Août 1960.

FREZAL- REY.-

La maladie c oeliaque. Maroc Médical - Nov. 1960- n° 426- p.12LL.

GAILLARD - ANJOU- UZAN.-

Intérêt de l'étude radiologique et du traitement par la cortisone dans la maladie coeliaque. Pediatrie X. N° 7- 1955, p.757.

GERRARD J.W. ROSS et SMELLIE.-

La maladie c oeliaque. Lancet 19 Mars 1955- 268, n° 6864-587-589.

GORDON.-

Arch.Int.Med. 51, 3, 553, Sept.1959.

GRAVEN et TOMSOVIC.-

La maladie c oeliaque : réaction à un régime sans gluten. J. Of.Ped.Decembre 1958, 53, n°6, 726-730.

GRUTTNER- MELLIN- BRAMSTEDT.-

Recherches sur la présence des peptidessériques dans la maladie c oeliaque.

KLein-Wschr- 1 mars 1959- n°5;237-240.

HATT et VAUZANGES.-

Maladie c oeliaque avec grande eosinophilie.

Arch.Franc.Ped.1954.11, n°9-999-1000.

HENDERSEN.-

Le syndrome coeliaque.

Practitioner mars 1959- 182- n° 1089-296-304.

HOLT.-

Qu'est-ce que la maladie coeliaque ?

J. Ped. Avril 1955, 46, n°4, 369-379.

JEMMA et BOVE.-

Etude métabolique de deux cas de maladie coeliaque action de la farine de froment dans le régime. Minerva.Ped.19 Mai 1955- n° 19-20 610-61[illegible].

JEMMA A.-

Nouvelle étude d'un cas de maladie coeliaque et description de deux cas nouveaux, en particulier du traitement diététique prolongé sans gluten de blé. Minerv.Ped. 27 Janvier 1957- n° 3 - 4. 55-61.

KAMER (Van de) et WEIGERS, DICKE.-

Maladie coeliaque : recherche sur les constituants nocifs du froment dans leurs rapports avec leur action sur les sujets atteints de maladie coeliaque.

Acta Paed. Mai 1953, 42, n° 3, 223-231.

KAMER (Van de).-

Quelques expériences sur les causes de l'effet nocif de la gliadine du froment.

Acta Paediatrica- 1955- Vol.44 - . 465-469.

KRAINICK et DEBATION.-

L'effet nocif des farines dans la maladie coeliaque du nourrisson- Klein.Wschr-15 Octobre 1953, 31, n°39-40 958-959.

KRAINICK.-

L'action nuisible de la farine de blé et le problème de la maladie coeliaque.

Deutsdre Med.Wschr.12 Septembre 1958, 83, n°37 1607-1610.

KRAINICK-MOHN-FISCHER.-

Nouvelles recherches sur l'effet nuisible de la farine de froment dans la maladie coeliaque.Helvet Paed.Acta Juin 1959- 14, n°2, 124-140.

LINQUIST-RAFSTEDT.-

Rapport des graisses ingérées et de la concentration des lipides sériques dans la maladie coeliaque.
Acta Paed.Janvier 1959 - 48, N° 1, 50-59.

LINDSAY- NORDIN-NORMAN.-

Le pronostic éloigné de la maladie coeliaque
Brit.Med.J. 7 Janvier 1956-N° 4957 - 14-18.

LOWE C.V. CRUISE M.O.-

Correlation entre l'absorption intestinale et l'histologie de la muqueuse chez des sujets apparemment guéris de maladie coeliaque.
J.Dis.Child. Octobre 1959, 98, n°4-471-474.

MAYER-SACREZ-LEVY-MAYER S.-

Syndrome hémorragique rapidement curable par Vitamine K au cours d'une maladie coeliaque.
Arch.Franc.Pédiatrie, n° 9- 1959- p.1248.

PAYNE W.W. et JENKINSON.-

Un test de la maladie coeliaque
Arch.Dis.Child.Septembre 1944-19-n°99.59.

ROHMER et SACREZ.-

La maladie coeliaque. Rapport au symposium sur le pancréas exocrine et l'intestin grêle.
Strasbourg, 20-26 Mai 1955.

ROSS-FRAZER.-

La maladie coeliaque. Lancet.28 Mai 1955-268-N°6874 1087-1091.

ROYER.-

Hypoprotéinémie chronique idiopathique guérie par un régime sans gluten.

Archives Françaises de Pédiatrie XVII-N°2-1960-p.238.

RUBRIN et BRANDBOR.-

Etude sur la maladie coeliaque. Natures identiques et spécifiques apparentes des lésions duodénales et jéjunales proximales dans la maladie coeliaque et la sprue idiopathique.

Gastro-Entérology-Janvier 1960,38-n° 1-28-49.

RUBIN et coll.-

L'irréversibilité apparente de la pathologie de l'intestin proximal dans la maladie coeliaque.

Gastroenterology-Avril 1960-38 - n°4- 517-532.

SALAULA et SHIMER.-

Maladie coeliaque avec atrophie de la muqueuse de l'intestin grêle.

Lancet-2 Nov. 1957 - n° 700I- 876-877.

SHELDON.-

La maladie coeliaque.

Pediatries-Janvier 1959-23- n° 1-132-145

SHELDON et MAC MAHON.-

Etudes sur la maladie coeliaque : l'absorption des graisses. Arch.Dis.Child.Décembre 1949.24-n° 120-245-249.

SHELDON ET MAC MAHON.-

Etudes sur la maladie coeliaque: absorption du glucose Arch. Dis.Child.Oct 1951-26-n°129-446-451.

SHELDON et LAXSON.-

Traitement de la maladie coeliaque.

Lancet-8 Novembre 1952-263. N° 6741-902-905.

SHINER.-

La maladie coeliaque : observations histo-pathologiques dans la muqueuse de l'intestin grêle étudiée par une technique de biopsie per orale.

Gut.Mars 1960-1, n° 1, 48-54.

SOMERSALO.-

Acta Paed.1949-38-579-589.

TISON Cl.-

Maladie coeliaque et intolérance au gluten.

Thèse PARIS 1958.

VESIN-TROUPEL-ACARRENAULT-DESBUQUOIS-CATTAN.-

Entéropathie avec perte de protéines et stéatorrhée: étude par le PVP $I.^{(3)}$ et la Trioléine $I^{(3)}$ - action du régime sans gluten.

Bull et Mem.Soc.Med des Hôp. de Paris

n° 7 & 8 -1960.-p;261-27[illegible].

WEIGERS et Van de KAMER.-

Maladie coeliaque: excrétion d'acides gras saturés et non saturés par les malades atteints de maladie coeliaque. Acta Ped.Mars 1953-42 N° 2- 92-112.

WEIGERS.-

La maladie coeliaque- Critique des diverses méthodes d'examen. Acta Paediatrica 1953-Vol.42-24-33.

WEIGERS et VAN de KAMER.-

Maladie coeliaque : une méthode rapide pour rechercher la sensibilité au froment.

Acta.Ped.Novembre 1955, 44, n° 6-536-540.-

WEIGERS et VAN de KAMER.-

Maladie coeliaque.

Application et interprétation de la courbe de tolérance à la gliadine.

Acta. Paed.Janvier 1959.-48 - 1 - 17-24.

WEIGERS et VAN de KAMER.-

La maladie coeliaque et la sensibilité au blé.

Pédiatrics-Janvier 1960-25-N°1-127-134.

ZETTERQUIST et HENDRIX.-

Note préliminaire sur l'anomalie de l'ultrastructure de l'épithélium intestinal dans la maladie coeliaque de l'adulte. Bull.John.Hoplain.Hosp.Avril 1960 106-N°4-240-249.

ZUNIN et ROMANO.-

Recherches sur l'absorption des graisses dans la maladie coeliaque.

Minerva Paed.19 Mai 1960.12-n°19620-599-603.-

==========

VU, le Président de Thèse,

Professeur J. MARIE

VU, le Doyen de la Faculté

de Médecine de PARIS

Professeur L. BINET

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS,

J. SARRHAIL.